

ANNÉE 1928

THÈSE

• POUR

N° 127

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

LOUIS LAIGRET

Né à Blois, le 3 Juillet 1899

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU TRAITEMENT ET DE LA PROPHYLAXIE

DE LA

MALADIE DU SOMMEIL

en Afrique Equatoriale Française

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1928

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1928

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

LOUIS LAIGRET

Né à Blois, le 3 Juillet 1899

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU TRAITEMENT ET DE LA PROPHYLAXIE

DE LA

MALADIE DU SOMMEIL

en Afrique Equatoriale Française

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1928

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine / gale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRIÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.

MM.

HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.

RETTERRER	Histologie.
TANON	Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRIE	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.	VILLARET	Clinique médicale.
LEREBoullet . .	Clinique médicale in- fantile.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adul- tes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. LE PROFESSEUR BRUMPT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Pour le grand honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR JOYEUX

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui voulut bien nous éclairer de ses
précieux conseils.*

A MA FEMME

*Que je prie d'accepter la dédicace
première de ces quelques pages en
souvenir de l'appui qu'elle m'a tou-
jours apporté dans l'accomplisse-
ment de mes études.*

A MON PÈRE. A MA MÈRE

*Qu'ils reçoivent ici l'expression de
ma très vive affection et le témoi-
gnage de ma reconnaissance pour
tous les sacrifices qu'ils se sont si
généreusement imposés pour moi.*

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A M. LE PROFESSEUR MESNIL
PROFESSEUR A L'INSTITUT PASTEUR
MEMBRE DE L'INSTITUT
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous accueillit avec bienveillance
et nous donna de précieux conseils.*

A M. LE DOCTEUR JEAN LAIGRET
MÉDECIN-MAJOR DE 2^e CLASSE DES TROUPES COLONIALES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR, MÉDAILLÉ
MILITAIRE

MEMBRE DE LA MISSION DE LA FIÈVRE JAUNE
EN AFRIQUE OCCIDENTALE

*Qui nous donna tous les documents
nécessaires à l'élaboration de cette
thèse.*

*Qu'il trouve ici avec tous mes remer-
ments l'assurance de ma très gran-
de affection fraternelle.*

A M. LE DOCTEUR OUZILLEAU
ANCIEN MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE
DES TROUPES COLONIALES
ANCIEN DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE
BRAZZAVILLE, OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de profonde gratitude.

A M. LE DOCTEUR BLANCHARD
MÉDECIN MAJOR DE 1^{re} CLASSE DES TROUPES
COLONIALES
ANCIEN DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR
DE BRAZZAVILLE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. LE DOCTEUR LEDENTU

MÉDECIN MAJOR DE 1^{re} CLASSE DES TROUPES COLONIALES
ANCIEN DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR
DE BRAZZAVILLE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. TRUITARD

ADMINISTRATEUR EN CHEF DES COLONIES
DIRECTEUR DE L'AGENCE ECONOMIQUE DES
TERRITOIRES AFRICAINS SOUS MANDAT
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous permet de nous servir de cer-
tains documents qui nous rendirent
les plus grands services.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Internat de Caen :

M. LE DOCTEUR GUIBÉ.

M. LE DOCTEUR OSMONT.

M. LE DOCTEUR LECORNU.

M. LE DOCTEUR M. VIGOT.

A TOUS MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

Introduction

Il n'est certainement pas, dans nos colonies, une question de pathologie tropicale qui ait donné lieu à tant de travaux depuis ces dernières années que la maladie du sommeil. Cela pour plusieurs raisons :

1° Au point de vue colonial, à mesure que notre colonie d'Afrique Equatoriale Française tendait vers un essor économique, l'Administration et les colons se rendaient compte de l'entrave que la maladie du sommeil apporte de tous côtés : mortalité, avortements, aboutissant en fin de compte à une rareté de plus en plus grande de la main-d'œuvre. Tous points que nous essaierons d'ailleurs de préciser plus loin d'une façon plus complète.

2° Les efforts d'organisation du service de santé de la colonie ont amené en Afrique Equatoriale française des médecins en nombre, hélas ! trop insuffisant. Mais ces médecins ont travaillé et publié de nombreux rapports dans les journaux médicaux et scientifiques qui ont attiré l'attention.

3° Enfin, pendant le même temps, continuant l'impulsion que lui avait donnée Ehrlich, la chi-

miothérapie se perfectionnait et on sait que son premier champ d'action, celui qui, à l'heure actuelle encore, reste son principal champ d'action, c'est les spirochetoses et les trypanosomiasés.

Ainsi, une liaison extrêmement intéressante s'établissait peu à peu entre les laboratoires de chimiothérapie et les médecins pratiquant dans la brousse de l'Afrique centrale. De cette collaboration, une quantité innombrable de travaux épars dans d'innombrables publications sont nés.

Le but de cette thèse est de rassembler les plus essentiels et d'en tirer une conclusion d'ensemble qui permettra de se faire une idée précise de ce que doit être désormais la lutte contre la trypanosomiasé et des résultats qu'on en peut attendre à bref délai. Les personnes les plus compétentes ont la certitude que nous nous trouvons à l'heure actuelle à un tournant de l'histoire de la maladie du sommeil, que nous avons en main les moyens sinon de faire disparaître complètement cette maladie, du moins de la réduire à un taux si faible qu'elle n'interviendra plus que d'une manière insignifiante dans la morbidité et la mortalité. Ce n'est plus qu'une question d'organisation et de budget. Les conséquences sociales et économiques en seraient incalculables.

C'est bien à ce sujet qu'on pourrait s'inspirer de la phrase suivante du Professeur Moureu : « Il n'y a pratiquement aucune limite à la somme des richesses susceptibles d'être produites si l'on se décide résolument à mettre en œuvre les méthodes de

production scientifique. Dès lors, se battre avec des richesses acquises revient à une stérile dépense d'efforts. Ce qui importe essentiellement, c'est la mise au jour de richesses nouvelles qui apportera l'apaisement général en donnant à chacun la part de bien-être à laquelle il a droit. Quand on l'aura partout compris, on aura assuré, avec le bonheur général de l'individu, l'équilibre et l'harmonie générale des collectivités ».

Quand on l'aura partout compris ? Nulle part. Il n'est plus urgent de le comprendre que dans nos possessions du centre africain. Il y a là d'immenses territoires qui regorgent de richesses à peine exploitées : ivoire, bois d'ébénisterie, matières oléagineuses, caoutchouc et toutes les richesses du sous-sol : le cuivre, peut-être le radium et le diamant. Pour exploiter toutes ces richesses, que manque-t-il ? La main-d'œuvre. Une grave endémie qui sévit là depuis probablement des siècles, mais qui depuis notre occupation n'a fait que s'accroître en étendue et en gravité, y mine notre action économique. Au milieu d'un pays qui pourrait, qui devrait être riche, végètent des populations misérables et de plus en plus rares. Or, il faut bien reconnaître que ce qui décime ces populations africaines, c'est la maladie du sommeil. Evidemment, il y a d'autres causes de dépopulation en Afrique Equatoriale : la syphilis, les affections pulmonaires, surtout chez l'enfant, l'hypo-alimentation et les épidémies de famine survenant chez des races primitives et im-

prévoyantes qui ne savent pas prévoir à temps leurs récoltes et, de ce fait, leur nourriture. Mais, de l'avis de tous ceux qui ont vécu dans ces régions et ont quelque peu observé ce qui se présentait à eux la maladie du sommeil joue un rôle primordial dans cet ensemble de ruines. C'est ce qu'ont bien compris d'ailleurs tous les chefs du service de santé qui se sont succédés là-bas. Puissamment aidés par l'Institut Pasteur et la Société de Pathologie exotique, ils ont organisé la « lutte contre la maladie du sommeil ». Sur quelles considérations techniques est basée cette œuvre, comment doit-on envisager son perfectionnement et que doit-on en attendre ? C'est ce que nous étudierons dans les chapitres suivants. Retenons de ce court exposé cette notion essentielle sur laquelle nous ne saurions trop insister : nous possédons en Afrique Equatoriale des territoires immenses, riches par tous les produits que l'on peut retirer de son exploitation végétale et animale, et dont le sous-sol possède des trésors qui feraient récupérer bien vite les sommes dépensées à leur mise en valeur. Malheureusement, cette exploitation nécessite du personnel, de la main-d'œuvre, et ces vastes territoires sont à peine habités, leur population étant décimée par un mal qu'il faut combattre : la maladie du sommeil.

Traitement curatif et prophylactique de la trypanosomiase humaine

La maladie du sommeil est transmise par la piqure d'une glossine. Si d'autres agents de transmission peuvent accessoirement intervenir, il n'en reste pas moins vrai que l'existence de la glossine paraît indispensable à la perpétuité de la trypanosomiase humaine. De telle sorte qu'on se trouve en présence d'une chaîne sans fin comprenant les chaînons suivants :

a) Homme trypanosomé réservoir de virus.

b) Glossine s'infectant par piqure de l'homme trypanosomé et devenant elle-même infectante.

c) Infection de l'homme sain par piqure de la glossine infestée, etc... Dans cette question de la transmission de la maladie du sommeil par la glossine, nous avons considéré l'homme comme réservoir à virus. En réalité, la question n'est pas résolue de savoir si d'autres espèces animales, et en particulier le gros gibier, ne peuvent pas également jouer ce rôle. Théoriquement, si la question devait se résoudre par l'affirmative, elle aurait une impor-

tance très grande. Pratiquement, il se trouve que les régions où abonde le gros gibier sont des régions forestières peu peuplées. Dans tout le pays qui s'étend de Brazzaville à la côte, pays Bakongo et Loango, où la trypanosomiasc a fait tant de ravages, le gros gibier est très rare ou même inexistant. Quoi qu'il en soit, on peut envisager une prophylaxie se proposant de détruire le chaînon glossine. C'est ce qu'on pourrait appeler prophylaxie agronomique, qui comporterait le déboisement des régions forestières, la destruction des gîtes à glossines. On pourrait également, en facilitant l'élevage des animaux domestiques et en les installant aux abords des villages, créer un écran protecteur sur lequel les glossines iraient chercher leur nourriture et inoculer les crypanosomes infectieux que l'homme pourra éviter. Cette prophylaxie est mise en œuvre chaque fois qu'il est possible. Mais il est impossible de compter uniquement sur elle, tellement elle est d'application difficile et onéreuse.

A la même idée se rattache la prophylaxie administrative qui consiste à déplacer des villages situés au voisinage des gîtes à mouches tsé-tsé et à les reporter sur des emplacements plus sains. Cette prophylaxie a donné de bons résultats, notamment en ce qui concerne nos colonies, dans l'Oubangui-Chari. C'est d'ailleurs le moyen que les indigènes employaient instinctivement d'eux-mêmes avant notre occupation : en effet, lorsque la mortalité devenait élevée dans un groupement, le féticheur décidait le

déplacement de l'agglomération et le choix d'un autre emplacement. Mais, dans l'ignorance où ils étaient des causes de cette mortalité, le choix d'un nouvel emplacement n'était pas toujours très heureux. Quoi qu'il en soit, le déplacement des villages s'impose chaque fois que son exécution est possible. Malheureusement, ce mode de prophylaxie ne peut être élevé à la hauteur d'un principe général.

Une autre méthode existe qui consiste à isoler tous les sujets contaminés. C'est ce qu'on a appelé la ségrégation. On brise ainsi la chaîne en supprimant, théoriquement tout au moins, le chaînon réservoir du virus humain. Chez nous, la ségrégation a été en faveur au voisinage des grands centres comme Brazzaville, Bangui, Libreville. Elle fut toujours limitée dans le temps, les malades étant remis en liberté dès qu'un traitement avait, tout au moins passagèrement, stérilisé leur circulation périphérique. La ségrégation durable n'a jamais été appliquée qu'aux cas très avancés ou aux déments. En somme, nos camps de ségrégation n'ont jamais fonctionné, que soit comme hôpitaux de passage pour y faire des cures de blanchiment, soit comme asile pour des fous ou des impotents. Les Anglais ont une tout autre conception de la ségrégation au Soudan anglo-égyptien. Ils font le recensement des malades et les réunissent dans de grands villages où ils vivent désormais séparés complètement de leur tribu. Ils peuvent emmener leur famille avec eux, mais la ségrégation des membres de leur famille

est également totale, cet isolement dure sept ans après le jour du diagnostic.

Mais il faut bien reconnaître que cette méthode répugne à l'indigène malgré tous les efforts faits pour adoucir son exil. L'indigène de l'Afrique aime mieux la misère dans son village natal que la séparation, même dans les conditions les plus confortables. D'autre part, cette méthode était possible dans la colonie anglaise où la maladie du sommeil est limitée à trois ou quatre foyers bien nettement circonscrits. Elle serait impossible chez nous, même si nous en admettions le principe, en raison de l'étendue considérable des zones infestées dans le Territoire français.

Il en résulte qu'en A. E. F., prophylaxie agronomique par le déboisement et l'assainissement, prophylaxie administrative par le déplacement des villages, ségrégation, ne constituent que des moyens secondaires qu'il ne faut pas négliger, que d'ailleurs on ne néglige pas, mais sur lesquels il serait vain de compter pour obtenir la disparition de la maladie du sommeil.

Notre prophylaxie est et doit être de plus en plus une prophylaxie chimique. Elle vise à la stérilisation de l'homme infesté, et par conséquent elle brise la chaîne en supprimant le chaînon réservoir du virus, mais sans pour cela que la ségrégation soit nécessaire. On ne déplace pas le malade, c'est le médecin qui se déplace, qui parcourt les villages, dépiste les malades et les soumet sur place au traite-

ment stérélisateur. Si ce traitement est convenablement pratiqué, si tous les malades ont été bien dépistés et soignés, les glossines pourront impunément piquer la population sans possibilité de transmission et la maladie s'arrêtera d'elle-même. Nous allons étudier quel doit être ce traitement stérélisateur en nous basant sur les essais les plus récents et sur les résultats les plus récemment publiés dont certains permettent les plus beaux espoirs.

Mais puisque nous avons abordé la question de la lutte de la maladie du sommeil par la chimiothérapie, disons tout de suite qu'un nouvel élément et un nouvel espoir viennent d'apparaître. A côté du traitement des trypanosomés, voilà que le laboratoire nous donne la possibilité de faire des traitements préventifs chez les individus sains par la chimiothérapie. Tous les essais anciens de prévention par vaccinothérapie ou par sérothérapie avaient échoué. Quelques timides essais de prévention chimique avaient échoué également, les injections préventives d'atoxyl qu'on employait autrefois, n'étant efficaces que pour une durée de quelques jours à peine en raison de l'élimination rapide du produit. On avait renoncé dans la pratique à prémunir l'homme sain contre l'infection trypanosomiasique. Mais des découvertes récentes et en particulier celle du produit allemand « 205 Bayer », et le produit français « 309 » Fourneau, font revivre le sujet et d'une manière des plus intéressantes. Les premiers essais pratiqués sur l'homme ont donné des résultats remarquables.

Donc, grâce à la chimiothérapie nous nous trouvons en mesure de lutter contre la trypanosomiasse humaine par deux grands moyens :

- a) En stérilisant les malades réservoirs de virus ;
- b) En rendant l'homme sain réfractaire à l'infection.

C'est sur les modalités de cette double prophylaxie que va porter notre étude. Mais avant de l'aborder il est nécessaire de résumer nos connaissances chimiques et diagnostiques sur la trypanosomiasse humaine. En effet, un bon diagnostic, un diagnostic qui permettrait un dépistage complet de tous les malades est la base de la méthode.

Comment se présente la trypanosomiasse humaine dans la pratique courante, quels sont les différents symptômes dont l'examen permet le diagnostic ? Telle est la question qu'il importe avant tout d'exposer.

Nous diviserons cette étude en quatre chapitres.

1° Dépistage des trypanosomés dans la pratique courante ;

2° Traitement atoxylique.

Médications associées, traitement mixte : atoxyl-émétique, atoxyl-novarsénobensol, etc.

Nécessité de fortes doses d'atoxyl et de cures prolongées.

3° Tryparsamide et autres produits actifs sur les trypanosomés à la deuxième période.

4° Chimiothérapie préventive : « Bayer 205 », « 309 Fourneau », etc...

PREMIÈRE PARTIE

Dépistage des trypanosomes dans la pratique courante

Les docteurs M. Blanchard et G. Lefrou, dans une notice publiée en 1922 nous donnent de précieux renseignements.

La maladie du sommeil est une maladie infectieuse chronique déterminée par la présence du *Trypanosoma gambiense* dans la lymphe et le sang à la première période et dans le liquide céphalo-rachidien et les centres nerveux à la seconde période de son évolution. Cette maladie s'étend avec plus ou moins d'intensité dans la zone tropicale du continent africain depuis le Sénégal et le Soudan au Nord jusqu'à l'ex-Afrique occidentale allemande au Sud.

Le principal agent vecteur de cette affection est, comme nous l'avons déjà dit, une mouche hématophage, la *Glossina palpalis* ou mouche tsé-tsé. Deux

traits saillants permettent de différencier les glossines des autres mouches vulgaires. L'existence à la partie antérieure d'une petite trompe acérée rectiligne dirigée en avant suivant l'axe du corps et qui dépasse la tête d'une longueur à peu près égale au $1/5^e$ de la longueur totale. La présence d'une paire d'ailes se recouvrant au repos complètement l'une l'autre, comme font les branches fermées d'une paire de ciseaux. Ce sont des insectes piqueurs diurnes, strictement hématophages. Ils donnent le jour à des larves toutes formées tandis que les autres mouches pondent des œufs. Les glossines infectées en suçant le sang d'un trypanosomé n'inoculent le germe qu'après une période d'incubation plus ou moins longue (6 à 30 jours) et conservent leur pouvoir infectant 70 à 80 jours sinon jusqu'à la mort comme nous l'indique M. le Professeur Mesnil dans une publication de 1912.

SYMPTOMATOLOGIE. — La maladie évolue en 3 phases : l'incubation, une première période d'infestation de la lymphe et du sang, une 2^e d'infestation des centres nerveux et du liquide céphalo-rachidien par les trypanosomes.

INCUBATION. — La durée n'est pas exactement connue, mais elle est en général de 2 ou 3 semaines. Elle ne se traduit par aucun symptôme à part quelquefois chez le blanc, par une inflammation locale au niveau de la piqûre de la glossine injectante.

Première période. — C'est la période lymphatico-sanguine caractérisée par :

Fièvre rémittente, irrégulière, accompagnée de céphalée, courbature, somnolence, prostration et de tachycardie, même pendant les périodes apyretiques, amaigrissement.

Ces phénomènes sont de courte durée et plus ou moins rapidement l'insomnie remplace la somnolence ; on ne se trouve plus alors qu'en présence du signe capital de cette période :

L'hypertrophie ganglionnaire surtout marquée dans les groupes cervicaux et sus-claviculaires. Ces ganglions sont mobiles, indolores, non suppuratifs et de consistance molle.

Chez l'Européen, la fièvre est plus pathognomonique en raison de sa résistance à la quinine. Il faut y ajouter deux autres signes assez caractéristiques.

Les trypanides qui sont de grandes taches érythémateuses annulaires à centre non coloré et surtout réparties sur le tronc ;

Les troubles de la sensibilité, hyperesthésie profonde au niveau des membres à l'occasion du moindre choc, signe de Kirandel ou signe de la clef, crampes, fourmillements, douleurs rhumatoïdes.

Deuxième période. — C'est la période encéphalo-méningée. Cliniquement elle peut être latente tout au moins dans son début. Mais le plus souvent elle se manifeste par l'aggravation des symptômes généraux (fièvre, amaigrissement, asthénie, apathie,

œdème, etc.) et la présence des symptômes cérébro-spinaux : céphalalgie, accès de sommeil, troubles de la démarche (traînante, parfois incoordonnée avec Romberg positif), tremblement, convulsions épileptiques, troubles psychiques allant du simple état de délire ou de démence au type le plus complet de la confusion mentale.

A cette période, les ganglions deviennent petits; pouvant même disparaître. A la fin de cette période, le malade devient cachectique et meurt dans le coma.

DIAGNOSTIC. — Il faut distinguer à ce sujet le diagnostic :

1° De la maladie.

2° De la période de la maladie.

1° *De la maladie.* — En milieu indigène sont considérés comme suspects tous les sujets présentant de l'hypertrophie ganglionnaire ou d'autres symptômes cliniques de la maladie. Chez l'Européen il faut surtout retenir les trypanides et les troubles de la sensibilité. A ces signes de suspicion, il faut ajouter l'auto-agglutination du sang. L'examen du sang comprend :

1° L'auto-agglutination des hématies qui se fait en mettant une très petite goutte de sang entre lame et lamelle très propre. Si le phénomène existe, on constate que les globules rouges se réunissent en amas, en paquets, formant de véritables îlots au

milieu du plasma, tandis qu'à l'état normal ils forment des piles de monnaie en réseaux. Chez le noir infecté de trypanosomes, l'auto-agglutination est la règle, quelle que soit la période de maladie, mais elle se rencontre aussi souvent chez des sujets atteints d'autres affections, surtout d'ordre parasitaire.

L'absence d'auto-agglutination est une présomption sérieuse d'absence de trypanosomiase, mais sa présence n'entraîne aucune conclusion diagnostique.

Chez le blanc, en dehors de la trypanosomiase, l'auto-agglutination est très rare (ictère hémolytique acquis) ; sa présence constitue donc un symptôme de valeur pour le diagnostic.

2° Formule leucocytaire : la mononucléose qui existe le plus souvent n'est point caractéristique. En milieu colonial, cette formule prédomine le plus souvent du fait du paludisme.

Quelle que soit l'importance des signes précédents, on doit définir scientifiquement un individu atteint de la trypanosomiase, celui chez lequel le *Parvulus* spécifique a été reconnu à l'examen microscopique du suc ganglionnaire du sang, du liquide céphalo-rachidien.

Si les recherches précédentes ont été négatives, on peut tenter d'arriver au diagnostic par l'inoculation de sang (20 cm.³) ou de liquide céphalo-rachidien (10 cm.³) sous la peau d'animaux s'infectant facilement (singes, chien, cobaye). Après une incubation variable, si le liquide inoculé est infectant.

on retrouve dans le sang de l'animal des trypanosomes qui s'y sont multipliés.

2° Diagnostic de la période de maladie.

Cliniquement, sont considérés comme étant à la deuxième période tous les sujets trypanosomés présentant des symptômes cérébro-spinaux. Les principaux sont :

a) La somnolence : celle-ci peut exister au début du stade d'invasion de l'organisme par le trypanosome, mais alors l'insomnie lui fait rapidement place et lorsqu'elle réapparaît, elle marque l'atteinte des centres nerveux.

b) Les troubles moteurs, le Romberg positif, la moindre incoordination de la marche, la contraction des muscles de la face.

Scientifiquement et rigoureusement, le diagnostic de la période est établi par l'examen du liquide céphalo-rachidien et les trypanosomiasés nerveuses latentes sont ainsi reconnues :

Examen du liquide céphalo-rachidien :

A la première période : le liquide céphalo-rachidien est normal.

A la deuxième période : aspect presque toujours eau de roche, il ne devient opalescent qu'à la période ultime de la maladie ou du fait de complications septiques intercurrentes. Les altérations se traduisent par des modifications cytologiques et chimiques d'ordre quantitatif et qualitatif. Au point de

vue cytologique, il y a augmentation du nombre des cellules et cette augmentation progresse avec l'évolution de la maladie. Le chiffre de 1.000 éléments par mm.³ n'est pas rare (à l'état normal, 1 à 3 lymphocytes par mm.³). La formule leucocytaire est du type lymphocytose (lymphocytes, 80 à 90 %, moyens et grands monos 10 à 15 %).

Au point de vue chimique, l'albumine augmente en même temps que la lymphocytose, mais d'une façon beaucoup plus lente, la dose d'albumine dépasse rarement 1 gr. (état normal, 0,10 à 0,15).

En résumé, on doit considérer que tout sujet trypanosomé présentant une réaction méningée notable (à partir de 0,20 d'albumine et au-dessus de 50 cellules) est à la deuxième période.

Tels sont les divers modes de diagnostic. En résumé, si l'on écarte la formule leucocytaire, qui n'a pas grande valeur, et l'inoculation aux animaux impossible dans la pratique courante, le dépistage des trypanosomés se base essentiellement :

1° Sur l'hypertrophie des ganglions du cou et de la région sus-claviculaire;

2° Sur la ponction des ganglions hypertrophiés et l'examen microscopique de la lymphe ganglionnaire. Si cet examen est négatif, on pratiquera alors :

3° La centrifugation du sang. Cette centrifugation est très réalisable dans la pratique, grâce aux petits centrifugeurs à main portatifs. Elle comportera

une triple centrifugation avec recherche des trypanosomes dans le dernier culot.

Ce n'est qu'après cette série d'examens, et s'ils sont tous négatifs, qu'un individu à ganglions suspects peut être déclaré indemne de trypanosomiase. Toutefois, s'il a d'autres signes suspects, si, par exemple, l'agglutination du sang est positive, à fortiori s'il est somnolent ou cachectique, la ponction lombaire s'impose. Une fois ce triage fait, les individus reconnus trypanosomés vont être soumis au traitement. Mais avant de les traiter, il importe de savoir à quel point ils en sont de leur maladie : première ou deuxième période, c'est-à-dire infestation pure et simple de la circulation périphérique ou atteinte des rentres nerveux, autrement dit trypanosomiase cantonnée au système hémolympatique ou trypanosomiase nerveuse. Par conséquent, il est difficile de traiter un trypanosomé sans avoir fait la ponction lombaire, sans laquelle on ne sait ni ce que l'on fait, ni où l'on va. Avec le traitement par les fortes doses d'atoxyl, par exemple, on a des résultats remarquables sur les trypanosomés à la première période, tandis que chez les autres on échoue, ou même on a des accidents mortels assez souvent ou bien des troubles oculaires. Aussi, dans les centres bien organisés, ne manque-t-on jamais, depuis que les docteurs Ouzilleau et Lefrou ont mis cette mesure en honneur, de pratiquer systématiquement la ponction lombaire avant et au cours du traitement.

Mais dans la pratique, lorsque l'on se trouve dans la brousse, mal organisé, peut-on et doit-on pratiquer des ponctions lombaires ? De nombreux médecins, le Docteur Jamot en particulier, au Cameroun, n'a pas d'hésitation à ce sujet et la pratique systématiquement. D'autres, tels que les docteurs Blanchard et J. Laigret, déclarent que la ponction lombaire éloigne souvent l'indigène du médecin et qu'elle prend beaucoup de temps pour un médecin qui a des centaines de malades à examiner. Pourtant, il résulte de leurs publications les plus récentes que l'on doit conclure à ce sujet de la façon suivante : tant qu'on utilisera l'atoxyl comme arme prophylactique, il sera nécessaire de faire, même dans la brousse, la ponction lombaire systématique, sans laquelle on ferait une prophylaxie aveugle et incomplète. Si, au contraire, on emploie un produit agissant bien aux deux périodes de la maladie, même dans les cas avancés, on pourra alors se passer de la ponction lombaire chaque fois qu'on la jugera difficilement applicable. Mais, si l'on ne tient aucun compte des difficultés pratiques, il n'y a pas de bon traitement de la trypanosomiase sans contrôle de la ponction lombaire et examen du liquide céphalo-rachidien. Dans les centres bien installés, dans les secteurs de prophylaxie bien organisés où le médecin a la confiance de la population et ne craint pas d'éloigner les indigènes par des pratiques qu'ils redoutent, cette ponction lombaire doit donc être systématiquement pratiquée. Or, il est

toujours bon, en pratique, de tendre partout vers une organisation qui permette des examens et des cures aussi complètes que dans les centres.

DEUXIÈME PARTIE

Traitement atoxylique

MÉDICATIONS ASSOCIÉES. — TRAITEMENTS MIXTES :
ATOXYL ÉMÉTIQUE, ATOXYL NOVARSÉNOBENZOL, ETC...

NÉCESSITÉ DES FORTES DOSES ET DES CURES PROLONGÉES. — L'atoxyl ou anilarsinate de soude a été découvert en 1863 par Béchamp et expérimenté en trypanosomiase par Thomas en 1905.

Se présente sous forme de poudre cristalline blanche. Rejeter l'atoxyl qui présente la moindre coloration jaune, cette coloration indiquant la mise en liberté de l'anhydride arsénieux très toxique. On utilise une solution au 1/10 préparée au moment de l'emploi en dissolvant le sel arsenical dans de l'eau bouillie. Il faut avoir soin de ne pas faire bouillir la solution, car l'atoxyl serait décomposé en anhydride arsénieux très toxique. La solution est injectée par la voie sous-cutanée dans les hypocondres ou,

mieux, dans le dos, avec les précautions habituelles d'antisepsie.

Les signes d'intoxication arsenicale sont précoces : céphalée, vomissements, diarrhée, convulsions, crises épileptiques, coma ; ou tardifs : diminution du poids au cours d'une série d'injections, troubles visuels (amaurose).

Pendant toute une longue période de début, à cause des accidents oculaires et même de certains accidents mortels, on avait pris pour principe de n'employer que de très faibles doses, indéfiniment prolongées. Tel était du moins le traitement appliqué dans les centres bien organisés ; dans la brousse, au contraire, on se contentait de faire aux trypanosomés deux injections à 10 ou 15 jours d'intervalle, et c'était tout.

Le Docteur Ouzilleau fut un des premiers à employer de fortes doses de deux centigrammes par kilo d'individu. Il démontra, avec le docteur Lefrou, que les accidents ne survenaient à la suite de l'emploi de l'atoxyl que chez les individus dont les centres nerveux avaient déjà été touchés par le trypanosome, c'est-à-dire les individus ayant atteint la deuxième période de la maladie. Il montra qu'à la première période il fallait employer des doses fortes, celles-ci étant sans danger et les seules capables d'assurer une bonne prophylaxie. C'est en vertu de ces principes qu'il institua à l'Institut Pasteur de Brazzaville un traitement type, encore utilisé aujourd'hui comme traitement courant. Ce traitement

comporte six injections massives d'atoxyl à 15 jours d'intervalle. Dans la brousse, on commence aussi à faire de fortes doses, mais on conserve toujours le système de deux injections. Les docteurs Blanchard et J. Laigret étudièrent les résultats de ce traitement prophylactique à deux injections et nous les montrent totalement insuffisant. C'est à lui qu'ils attribuent les échecs successifs de toute prophylaxie.

Or, une notion générale peut se dégager ici : dans ces injections à trypanosomes, comme d'ailleurs dans la syphilis et les autres maladies chroniques à spirochètes ou protozoaires, il faut non seulement de fortes doses d'attaque, mais de fortes doses prolongées au moins un certain temps. Ceci s'oppose aux premières conceptions d'Ehrlich sur la « *therapia sterilisans magna* », mais en syphiligraphie on a depuis longtemps démontré l'insuffisance de cette conception. Il en est de même en matière de trypanosomiase : une ou deux injections massives peuvent, dans quelques cas rares, stériliser un organisme ; mais généralement, la stérilisation n'est qu'apparente et les trypanosomes se montrent de nouveau après un certain temps. Il en résulte la nécessité de répéter les injections. Après des essais sur de nombreux malades, le Docteur Ouzilleau, puis les Docteurs Blanchard et J. Laigret se sont arrêtés au minimum de six injections par cure. Mais ces conclusions ne furent pas adoptées sans difficultés, car il fallait modifier complètement l'organisation de la prophylaxie. Heureusement, la Société

de Pathologie exotique est intervenue et finalement la méthode a été généralisée. Quels résultats a-t-elle donnés ? Des rapports récents et en particulier celui du Directeur du service de santé de la colonie en disent toute la valeur. Avec cette seule méthode bien appliquée, on pourrait déjà espérer voir la disparition des grands foyers endémiques des trypanosomiasés.

Cependant, cette méthode présente un inconvénient : son action exclusive sur les trypanosomés à la première période, son inactivité et son danger pour les malades arrivés à la deuxième période. Or, ne pas traiter ces derniers, c'est laisser des réserves de virus, c'est permettre de nouvelles contaminations, c'est faire une prophylaxie incomplète.

On pourrait compléter de diverses manières la cure atoxylique : il existe en effet un excellent médicament adjuvant de l'atoxyl qui est l'émétique.

L'émétique, ou tatratre de potasse et d'antimoine, fut introduit en 1908 en thérapeutique de la trypanosomiasé, par MM. Mesnil et le docteur Brimont d'une part, les docteurs Plimmer et Thomson de l'autre. Il se présente sous la forme d'une poudre blanche.

On utilise des solutions au 1/100 dans de l'eau filtrée puis stérilisée à l'autoclave. Il est utilisé en injections intra-veineuses exclusivement aux doses quotidiennes de 0 g. 06, 0 g. 08, 0 g. 10 suivant le poids de l'individu. C'est un trypanocide très puissant, mais présentant le gros inconvénient d'être

assez mal toléré. Les signes d'intolérance sont d'ailleurs immédiats, se produisant même pendant l'injection. Ce sont : des crises de hoquets, nausées, vomissements, congestion de la face, état syncopal et parfois mort. Aussi c'est un médicament à n'employer que dans les centres où la surveillance du malade par les médecins est facile. On l'emploie couramment à l'Institut Pasteur de Brazzaville en injections quotidiennes entre les piqûres hebdomadaires d'atoxyl. Mais l'émétique n'agit pas du tout sur les trypanosomes des centres nerveux : il serait même capable, d'après le Docteur Lefrou, d'exagérer les réactions d'hyperleucocytose du liquide rachidien. Il ne présente donc aucune supériorité sur l'atoxyl pour la prophylaxie, ce qui fait qu'on l'emploie peu dans la pratique courante.

L'arsénobenzol a été adjoint à l'atoxyl par le Docteur Jamot qui encadre sa cure d'atoxyl, par une injection initiale et une injection terminale de novarsénobenzol. Mais ici encore, rien de plus à espérer pour le traitement des secondes périodes qu'avec l'atoxyl, car le novarsénobenzol n'agit pas sur les centres nerveux et il est aussi dangereux que l'atoxyl dans les cas avancés. De plus, il est d'un prix élevé et sa stérilisation est de moindre durée pour une dose, ce qui en rend son emploi très restreint en thérapeutique de la trypanosomiase.

En somme, jusqu'à ces dernières années on pensait que la prophylaxie chimiothérapique de la trypanosomiase devait rester atoxylique et par consé-

quent forcément incomplète puisque n'intéressant que les trypanosomés à la 1^{re} période. Deux inconvénients demeureraient : d'une part, la nécessité de la ponction lombaire systématique puisqu'on ne peut guère mener à bien une prophylaxie atoxylique sans l'examen du liquide céphalo-rachidien ; d'autre part, la nécessité de la ségrégation pour les malades ayant atteint la 2^e période et rejetés de leur milieu, cette ségrégation ne visant qu'à les soustraire à l'abandon et qu'à leur appliquer un traitement symptomatique.

Il ne faut pourtant rien exagérer et se montrer au contraire très optimiste : en effet, la prophylaxie atoxylique vient au cours de ces deux dernières années, de donner les beaux résultats qu'a rapportés le Docteur Boyé.

TROISIÈME PARTIE

La tryparsamide et autres produits actifs sur les trypanosomes à la deuxième période

La tryparsamide ouvre un jour nouveau sur l'avenir des moyens prophylactiques à utiliser dans la lutte contre la maladie du sommeil.

La tryparsamide est un dérivé de l'atoxyl employé pour la première fois par Miss Pearce et Brown de l'Institut Rockefeller.

C'est le sel de soude de l'acide phénylglycinamide arsénique; on a déjà beaucoup parlé de l'action de cet arsenical dans la syphilis et en particulier dans la neuro-syphilis. Son emploi est récent dans le traitement de la maladie du sommeil. Mais les résultats obtenus par Miss Pearce, par Van den Branden et Van Hoof au Congo Belge, par Letonturier, de Marqueissac et Jamot au Camaroun, enfin ceux que les docteurs Blanchard et J. Laigret,

puis Ledentu et Vaucel, ont observé, tout récemment, à l'Institut Pasteur de Brazzaville, méritent qu'on généralise le plus rapidement possible une méthode de traitement nettement supérieure à la méthode atoxylique.

Les débuts de la tryparsamide furent assez malheureux et tels qu'ils soulevèrent de nombreuses objections. C'est ainsi que, en 1922, à Brazzaville, les Docteurs Ouzilleau et Lefrou, disposant de quelques grammes seulement de ce nouveau produit, les injectent à leurs malades; mais visant à un but pratique immédiat ils s'en tiennent malheureusement à la voie hypodermique qui leur donne de volumineux abcès. De plus, les faibles quantités du médicament qu'ils avaient à leur disposition ne leur permettaient pas de pousser plus avant leurs essais. Mais, en 1924, l'Institut Pasteur de Brazzaville a repris l'expérimentation de la tryparsamide. Les observations fournies par le Docteur Jean Laigret et portant sur de nombreux cas sont nettement en faveur de l'emploi de ce produit.

Nous constatons, à la lecture de ces nombreuses observations, que la tryparsamide s'est montrée active à tous les stades de la 2^e période de la maladie du sommeil, même dans les cas les plus avancés. Le Docteur J. Laigret, pratiquant sur 35 sommeilleux, tous à liquide séphalo-rachidien altéré, nous permet de constater les résultats obtenus par l'emploi de la tryparsamide en l'étudiant successivement aux différents stades de la 2^e période, c'est-à-dire :

1° Au début de la période secondaire;

2° Dans les trypanosomiasés nerveuses avec conservation d'un bon état clinique mieux appelées trypanosomiasés secondaires latentes ou microscopiques car le diagnostic ne peut être fait qu'après examen du liquide céphalorachidien.

3° A la période secondaire avancée, caractérisée par l'apparition des grands symptômes classiques.

4° A la période terminale.

1° DEUXIÈME PÉRIODE AU DÉBUT. — Cette catégorie comprend les malades chez lesquels l'invasion des centres nerveux est récente et dont la ponction lombaire ne permet encore de déceler que des altérations légères du liquide céphalo-rachidien. Chez de tels malades, la guérison n'est déjà plus possible avec l'atoxyl. Les différents malades de cette catégorie qui ont été traités par la tryparsamide n'ont manifesté aucun accident au cours ni à la suite du traitement : ni décès, ni amaurose, ni accélération de la marche de la maladie dans aucun cas. Les travaux du Docteur J. Laigret nous montrent que sur 10 cas traités sans accident, 7 cas seulement avant pu être suivis donnent 7 résultats favorables dont 5 se traduisent par la disparition complète et durable des altérations du liquide céphalo-rachidien.

2° PÉRIODE SECONDAIRE AVEC OBSERVATION D'UN BON ÉTAT CLINIQUE. — C'est la catégorie des trypanosomés à liquide céphalo-rachidien profondément modifié, avec de nombreuses cellules un taux élevé d'albumine et assez souvent présence de trypanosomes dans le liquide de ponction lombaire, mais chez lesquels on ne relève encore aucun symptôme clinique permettant d'affirmer l'atteinte des centres nerveux : ces malades ont conservé toutes les apparences extérieures d'une bonne santé. Ce sont des malades totalement incurables par l'atoxyl et l'émétique.

36 trypanosomés de cette catégorie furent traités par le Docteur J. Laigret. A signaler un seul accident, un début de névrite optique qui a guéri rapidement dès que le traitement a été suspendu, alors qu'avec l'atoxyl, un cas de ce genre aurait très probablement continué à évoluer vers l'amaurose totale malgré la suspension du traitement. Il est évident que la tryparsamide provoque, comme l'atoxyl, des lésions oculaires, mais d'une façon moins brutale qui permet d'arrêter à temps la médication et dans de nombreux cas d'éviter la cécité.

Dans un autre cas les trypanosomes réapparaissent dans le sang 4 mois après la cure : il est vrai que ce malade avait reçu un traitement beaucoup trop faible; il était d'ailleurs amélioré au point de vue de son liquide céphalo-rachidien qui de 570 cellules et 0,70 d'albumine était passé à 24 cellules et 0,20 d'albumine. Par contre, furent enregistrés 29 cas favorables ayant donné :

Amélioration du liquide céphalo-rachidien sans retour complet à la normale : 9 cas.

Disparition complète et durable de toute altération du liquide céphalo-rachidien, 20 cas.

Nous sommes donc en présence de malades en pleine 2^e période chez lesquels la tryparsamide a provoqué un arrêt complet de l'évolution de la maladie avec pendant 6 et 8 mois d'observation toutes les apparences cliniques et microscopiques de la guérison. Au point de vue prophylactique, il faut noter que la tryparsamide a fait disparaître les trypanosomes des centres nerveux, cause de toutes les rechutes désespérantes qu'on observe couramment chez les trypanosomés secondaires après les cures d'atoxyl les mieux conduites.

3^e PÉRIODE SECONDAIRE AVANCÉE. — C'est chez cette catégorie de trypanosomés que les résultats sont les plus remarquables, parce qu'ils se manifestent ici non seulement à l'examen microscopique du liquide céphalo-rachidien mais encore à l'examen clinique du malade. Les améliorations furent telles que les indigènes eux-mêmes en furent étonnés et vinrent en foule au traitement.

Les observations du Docteur J. Laigret portent sur 20 cas, présentant tous un état général mauvais et des signes bien marqués de trypanosomiase nerveuse : somnolence, troubles d'incoordination de la marche, tics de la face, etc..., trois étaient atteints de confusion mentale.

Au cours de ce traitement il n'y eut à enregistrer qu'un seul décès et deux cas d'amaurose légère n'aboutissant pas à la cécité complète. Parmi les 17 cas restants un seul insuccès, l'état clinique du malade redevenant franchement mauvais au 6^e mois et les trypanosomes réapparaissant dans le liquide céphalo-rachidien.

Par contre, dans les 16 autres cas, résultat très favorable.

4^e PÉRIODE TERMINALE DE LA MALADIE DU SŌMMEIL.

— C'est la phase grave ou la cachexie, le gâtisme, les crises épileptiques ou comateuses annonçant l'issue fatale. Ces malades étaient considérés, jusqu'à l'heure actuelle, comme incapables de bénéficier d'aucun traitement, une injection d'atoxyl ou d'un autre produit actif aurait risqué, au contraire, de hâter le décès.

Au début des essais de l'emploi de la tryparsamide, il y eut plusieurs accidents. C'est que les doses employées étaient trop fortes et le Docteur J. Laigret préconise chez les cachectiques et en général chez tous les malades très avancés, une méthode n'utilisant que des doses très faibles au plus de 2 centigrammes par kg. répétées 2 ou 3 dans les dix premiers jours. Une fois l'amélioration nettement établie, des doses plus fortes peuvent être employées.

Sur 18 malades traités, 14 ont parfaitement supporté la cure et ont survécu. Un a traîné pénible-

ment 8 mois, puis a succombé, 7 étaient vivants après 6 mois d'observation, 5 après 9 mois, 1 est suivi depuis 1 an. Dans 6 cas, il y eut des troubles visuels aboutissant pour 2 de ces malades, à une perte définitive de la vision, malgré l'arrêt du traitement. Tels qu'ils sont, ces résultats lorsqu'on les compare à l'impuissance de la thérapeutique usuelle dans ces cas désespérés sont impressionnants.

En résumé, les résultats obtenus à la suite de l'emploi de la tryparsamide dans le traitement des trypanosomiasés sont nettement favorables et il n'est pas douteux qu'on ne s'expose à des accidents mortels que chez les malades dont l'état clinique est déjà fortement touché. Les accidents oculaires ne sont pas plus fréquents qu'avec l'atoxyl; ils sont d'ailleurs moins graves, moins brutaux dans leur apparition, moins durables. Quant aux accidents locaux ils étaient fréquents au début, se manifestant sous forme d'abcès consécutifs aux injections sous-cutanées de tryparsamide. Mais ce produit très mal toléré sous la peau ne présente aucun ennui lorsqu'il est administré par la voie veineuse.

En somme, si nous nous plaçons sur un terrain pratique, uniquement prophylactique, nous avons d'un côté : l'atoxyl, produit excellent à la première période à condition d'être employé à fortes doses répétées au moins jusque 6, inefficace à la deuxième période. Or, faire de la prophylaxie contre la trypanosomiasé sur les seuls trypanosomés à la 1^{re} période, c'est un peu comme si en matière de syphi-

lis on ne voulait s'occuper que des porteurs de chancres primaires. On en est réduit avec l'atoxyl, comme nous l'avons vu, au principe de la ségrégation pour les trypanosomés à liquide céphalo-rachidien altéré qui ne relève plus de la prophylaxie atoxyl-lique. De plus, le problème se complique de la nécessité absolue de la ponction lombaire pour le triage exact des cas.

D'un autre côté, la tryparsamide est un trypanocide également remarquable à toutes les périodes de la maladie. Enfin pour ne pas oublier le côté moral et social de notre action médicale, considérons que c'est un médicament qui a produit sur les indigènes un effet moral puissant dès qu'ils ont vu des grabataires se lever, des incurables guérir des fous recouvrer la raison.

Théoriquement, il n'y a pas à hésiter, il ne faut tenir aucun compte de l'argument des accidents oculaires et la tryparsamide doit être généralisée dans son emploi à tous les cas.

Pratiquement, elle coûte très cher, environ 10 fois plus cher que l'atoxyl. Est-ce une raison pour ne pas l'employer? Certes non, mais c'est là une question budgétaire qui, espérons-le, sera résolue un jour favorablement.

Actuellement nous pouvons conclure de la façon suivante : employer l'atoxyl si l'on veut, dans les cas de 1^{re} période nettement affirmée par la ponction lombaire.

Utiliser la tryparsamide sans hésitation chez tous

les malades ayant atteint la 2^e période ou chaque fois qu'il y a doute comme, par exemple, dans les cas où la ponction lombaire n'a pas pu être faite.

La tryparsamide doit s'employer dans la pratique prophylactique aux doses de 0,04 centigrammes par kg. d'individu en commençant par une injection de 0,02 et une de 0,03 par kg. la cure comportera 6 à 8 injections et sera renouvelée au bout de 2 ou 3 mois chez les individus ayant atteint la 2^e période. Pourtant il est possible que cette posologie soit modifiée car elle n'est pas encore définitive, la période d'essai dans laquelle elle fut adoptée étant toute récente.

QUATRIÈME PARTIE

Chimiothérapie préventive

Les différents produits étudiés jusqu'ici et qui jouent un rôle de jour en jour plus favorable dans la thérapeutique et la prophylaxie de la maladie du sommeil, ne sont pas les seuls qui méritent d'être signalés. D'autres ont été découverts qui ont une grande valeur et en particulier le 205 Bayer plus connu en France sous le nom de 309 Fourneau.

Ce fut vers la fin de l'année 1920 qu'on entendit parler pour la première fois, sous le nom de « 205 Bayer », d'un nouveau médicament trypanocide. Pendant longtemps la composition de cette substance resta ignorée, les fabricants se refusant à la divulguer en raison, disaient-ils, de la difficulté considérable qu'ils éprouvaient à se garantir contre la concurrence étrangère. On ne savait qu'une seule chose, c'est que ce nouveau produit ne contenait ni arsenic, ni antimoine.

Les premières publications montrèrent qu'il s'agissait d'une substance douée d'un pouvoir trypanocide exceptionnel, au moins chez les rongeurs utilisés dans les laboratoires. Après beaucoup de tâtonnements et de patientes recherches, Fourneau et ses collaborateurs M. et Mme Trefouél et J. Vallée réussirent à obtenir une substance qu'ils déclarèrent sinon identique au 205 Bayer, du moins très voisine et qu'ils appelèrent 309 Fourneau.

De nombreuses expérimentations furent faites en particulier par les Docteurs J. Dervish et J. Laigret conseillés par M. le Professeur Mesnil; les résultats obtenus dans le traitement des trypanosomiasés expérimentales des souris furent concluants et les docteurs J. Dervish et J. Laigret déclarèrent avoir trouvé en le 205 Bayer un trypanocide très puissant; sur la souris la stérilisation de la circulation périphérique a pu être réalisée en moyenne en 26 heures; le 205 a en outre des propriétés préventives capables de protéger la souris pendant environ une quinzaine de jours; enfin on réalise chez les animaux traités à des doses convenables des immunités d'une durée au moins égale à 50 jours.

Mais ce qui est surtout intéressant à noter c'est l'écart entre la dose curative et la dose toxique qui se chiffre, chez la souris, par un coefficient C/T égal à 1/90; ce coefficient dépasse de beaucoup ceux des autres médicaments trypanocides employés jusqu'à l'heure actuelle.

Pourtant il faut faire cette réserve que les pro-

priétés du 205 ne sont pas rigoureusement constantes et qu'elles peuvent même présenter des variations considérables d'un échantillon à l'autre. Ces variations doivent tenir au mode de préparation ou à l'instabilité du produit.

Malheureusement, si les différentes expérimentations donnèrent d'excellents résultats sur les petits animaux, il n'en fut pas de même lorsque le 205 fut essayé dans le traitement de la maladie du sommeil chez l'homme.

Le 1^{er} cas bien souvent relaté est celui d'un malade traité par le Professeur W. Yorke de Liverpool. Après avoir été soumis à un traitement énergique par l'émétique, il fut envoyé à Hambourg. On lui fit d'abord une injection de 0 gr. 50 de 205 dans 10 cent. de sérum physiologique sans observer aucune réaction ; deux jours plus tard, on injecta 1 gr. puis encore 1 gr. après un intervalle d'une semaine. Cette injection fut suivie d'albuminurie et dans les urines on trouva des globules rouges et des cylindres. Le traitement fut interrompu. Les trypanosomes avaient disparu du sang déjà 16 heures après la première injection et depuis ils ne reparurent plus. Le malade, qui était arrivé le 3 juillet 1921 à Hambourg, retourna à Liverpool le 13 septembre ayant gagné 7 kilogrammes et se considérant comme tout à fait guéri.

M. Mayer et Menk relatent encore le cas d'un Belge ayant contracté au Congo une infection résistant à l'atoxyl et dont le sang, deux ans après l'injection,

contenait encore beaucoup de trypanosomes. Il fut alors traité par le 205 et reçut 4 injections de 1 gr. dans les veines entre le 30 mars et le 7 avril 1922 ; les trypanosomes disparurent 12 heures après la première injection. A la suite de la médication, on observa une irritation cutanée qui, par places, devint purulente ; en même temps, on trouva de l'albumine dans les urines, ainsi que des cylindres et des cellules épithéliales, mais l'albumine finit par disparaître.

Depuis le début de l'année 1927, Mme de Trévisé et le docteur Jean Laigret, puis les docteurs G. Ledentu et J. Daude, firent un certain nombre d'observations à l'Institut Pasteur de Brazzaville et communiquèrent les résultats obtenus. On peut tirer de leurs expériences les conclusions suivantes : le 309 Fourneau est un trypanocide puissant ; en première période, la tolérance du produit est parfaite, à condition de hâter la susceptibilité du sujet par de faibles doses de début ; en deuxième période, il possède sur les altérations du liquide céphalo-rachidien une action marquée.

Nous pourrions signaler plusieurs autres observations. Toutes, elles nous indiquent que si le 205 est un excellent trypanocide, il a, par contre, le grave inconvénient de provoquer des néphrites plus ou moins tenaces.

L'homme paraît supporter de très grandes quantités de 205. On peut introduire 6 grammes par semaine avec une certaine sécurité. La façon jusqu'

la plus courante consiste à injecter, à intervalles réguliers, 1 à 2 grammes dans les veines en solution à 10 ou 20 p. 100 ; dans la plupart des cas, une dose totale de 10 grammes paraît suffisante. Parfois cependant, les trypanomoses reviennent dans la circulation après 5 injections ; dans ce cas seulement, il faut forcer la dose jusqu'à 20 grammes, mais en surveillant avec soin l'effet sur l'épithélium rénal.

En résumé, le 205 Bayer n'offre aucun avantage sur l'atoxyl dans le traitement des sommeilleux, et il est loin de valoir la tryparsamide. De plus, si l'apparition d'albumine et de cylindres dans les urines au cours du traitement ne constitue pas un obstacle à son emploi, du moins elle doit nous ordonner d'agir avec beaucoup de prudence.

Ce qui fait surtout l'intérêt du 205 Bayer, c'est l'état réfractaire qu'il produit et qui peut permettre d'espérer un traitement préventif.

Cette question est à l'heure actuelle toute récente et les premiers essais sur l'homme viennent d'être faits il y a peu de temps par Mmc de Trévisé et Bosser, et il faudra le recul de plusieurs années pour se faire une opinion définitive.

Quoi qu'il en soit, s'il est possible que l'on trouve mieux que le 309, il n'en est pas moins vrai que nous avons déjà en mains un produit tout à fait intéressant comme arme préventive.

On peut ainsi envisager dans l'avenir, et même dans un avenir très prochain, une prophylaxie puissante qui agira doublement :

Curativement par l'atoxyl et la tryparsamide ;

Préventivement, par le 205 Bayer = 309 Fourneau.

Nous aurons-ainsi, d'une part le traitement des malades déjà atteints de trypanosomiase, d'autre part la production d'un état réfractaire chez les sujets sains.

Conclusions

1. A une époque où la France reste très affaiblie par les grands sacrifices consentis pendant la dernière guerre, il est juste que nous demandions à nos colonies l'appui économique qu'elles peuvent nous fournir. Dans bien des cas, le résultat obtenu est médiocre et bien différent de celui autrefois espéré. C'est que, si riche que soit une contrée, il faut encore que cette richesse soit mise en valeur. Nos colonies d'Afrique équatoriale possèdent de grandes richesses, tant sur leur sol grâce aux cultures et à l'élevage, aux produits de la chasse et de la pêche, que dans leur sous-sol. Mais, pour exploiter ces richesses, il faut de la main-d'œuvre ; malheureusement, les habitants de ces contrées ont à faire face à différentes maladies qui font dans la population de grands ravages. En tête de ces affections si désastreuses vient la maladie du sommeil. La lutte contre la maladie du sommeil était donc nécessaire. Elle a été entreprise déjà avant la guerre. Mais c'est depuis 1920 surtout que nos médecins coloniaux ont fait de grands progrès et nous pouvons avoir dès maintenant les plus belles espérances.

2. La maladie du sommeil est transmise par une mouche, la glossina palpalis, laquelle s'infecte par piqûre de l'homme trypanosomé et devient à son tour infectante. Il en résulte la nécessité des mesures prophylactiques, dont nous avons parlé, et qui sont de plusieurs sortes :

- a) Prophylaxie agronomique.
- b) Prophylaxie administrative.
- c) Prophylaxie chimique.

3. La symptomatologie de la maladie du sommeil nous est actuellement parfaitement connue. Tous les trypanosomés peuvent donc être dépistés. Ils sont divisés en deux groupes :

- 1° Les malades de la première période.
- 2° Les malades de la deuxième période.

C'est-à-dire infestation pure et simple de la circulation périphérique, ou atteinte des centres nerveux. La ponction lombaire et l'examen du liquide céphalo-rachidien permettent cette classification.

4. L'atoxyl présente dans son emploi un inconvénient : son action exclusive sur les trypanosomés à la première période, son inactivité et son danger pour les malades arrivés à la deuxième période. Nous conseillons donc de l'employer uniquement dans les cas de première période nettement affirmée par la ponction lombaire.

5. La tryparsamide s'est montrée active à tous les

stades de la deuxième période de la maladie du sommeil, même dans les cas les plus avancés. D'ailleurs, les indigènes eux-mêmes ont été frappés par les résultats obtenus sur les malades traités par ce produit et leur étonnement fut grand lorsqu'ils virent des grabataires se lever, des incurables guérir, des fous recouvrer la raison.

6. Le « 205 » Bayer ou « 309 » Fourneau est un produit employé depuis peu de temps dans la thérapeutique de la trypanosomiase. Pendant toute l'année 1927, plusieurs médecins l'étudièrent attentivement et publièrent les résultats qu'ils avaient obtenus. Mais les délais d'observation ne permettent pas de fournir des conclusions définitives. Pourtant, ce qui fait surtout l'intérêt de ce produit, c'est l'état réfractaire qu'il détermine et qui peut permettre d'espérer un traitement préventif puissant.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

I. TRAITÉS ET OUVRAGES SPÉCIAUX

BLANCHARD et LEFROU. — Notions pratiques sur les trypanosomiasés humaines et animales de l'Afrique équatoriale. Brazzaville, imprimerie du gouvernement général, 1922.

BRUMPT. — Précis de parasitologie, 4^e édit., Masson et Cie, Paris 1927.

CASTELLANI. — Manuel of Tropical Medicine. Baillières, Londres, 1919.

GRALL et CLARAC. — Traité pratique de pathologie exotique. Tome III. Baillière, Paris, 1912.

JOYEUX. — Précis de Médecine Coloniale. Masson et Cie, Paris 1927.

LAVERAN et MESNIL. — Trypanosomes et trypanosomiasés. Masson et Cie, Paris 1912.

G. MARTIN, LEBOEUF et ROUBAUD. — Rappoport de la mission d'étude de la maladie du sommeil au Congo français. Masson, Paris, 1909.

PRINCIPAUX RAPPORTS ET COMMUNICATIONS CONCERNANT L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA MALADIE DU SOMMEIL EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

BLANCHARD et J. LAIGRET. — Modifications survenues depuis 1908 dans la distribution de la maladie du sommeil en Afrique équatoriale française et situation actuelle. Annales de Médecine et de Phar. Col. 1926, n° 1. Tome XXIV.

- E. JAMOT. — Un nouveau foyer de trypanosomiase humaine au Tchad. Bulletin Soc. Pat. Exot., Tome XVI, 1923, n° 2.
- LEDENTU et VAUCEL. — Répartition actuelle de la trypanosomiase humaine en Afrique équatoriale Française. Bulletin Soc. Path. Exot. Tome XX, 1927, n° 6.
- G. MARTIN. — Distribution géographique et prophylaxie de la maladie du sommeil dans les colonies françaises. Rapport présenté au Congrès de la santé publique et de la prévoyance sociale de Marseille, septembre 1922.
- G. MURAZ. — Essai de détermination de la limite nord de la maladie du sommeil en Afrique équatoriale française. Bulletin de la Soc. de Path. Exot., 1922, Tome XV, n° 4.
- J. VASSAL. — Etudes sur la maladie du sommeil. Bulletin Soc. Path. Exot., 1924, Tome XVII, n° 3 et n° 9.

PRINCIPAUX TRAVAUX ET COMMUNICATIONS CONCERNANT LA CHIMIOTHÉRAPIE ET LA PROPHYLAXIE DE LA MALADIE DU SOMMEIL.

- ABBATUCCI. — Prophylaxie et traitement de la maladie du sommeil. Presse Médicale, 15 juillet 1925.
- ABBATUCCI. — Une révolution thérapeutique dans le traitement de la maladie du sommeil. Annales de Méd. et Pharm., Col., 1926, n° 1 et Presse Médicale, 10 mars 1926.
- ABBATUCCI. — A propos du traitement de la maladie du sommeil par la tryparsamide. Bulletin Soc. Path. Exot., 1926, tome XIX, n° 4 et Presse Médicale, 15 mai 1926.
- AYRES KOPKE. — Les troubles oculaires dans la maladie du sommeil. Bulletin Soc. Path. Exot. Tome XV, 1922, n° 2.
- BLANCHARD et J. LAIGRET. — L'innocuité de la ponction lombaire chez les indigènes du Congo. Presse Médicale, n° 48 du 14 juin 1924.
- BLANCHARD et J. LAIGRET. — Résultats éloignés du traitement de la maladie du sommeil par les fortes doses d'atoxyl. Traitement curatif et atoxylisation préventive. Annales Institut Pasteur, juin 1924.

- BLANCHARD et J. LAIGRET. — Sur la prophylaxie de la maladie du sommeil. Bulletin Soc. Path. Exot., 11 juin 1924, tome XVII, n° 6.
- BLANCHARD et J. LAIGRET. — Sur quelques cas de guérison de la trypanosomiase humaine à la deuxième période. Bulletin Soc. Path. Exot., 14 mai 1924, n° 5.
- BLANCHARD et LEFROU. — Essais du stovarsol dans la trypanosomiase humaine. Bulletin Soc. Path. Exot., tome XVII, 1924, n° 3.
- BLANCHARD et LEFROU. — Le traitement de la maladie du sommeil par le « 189 ». Bulletin Soc. Path. Exot., 1922, tome XV, n° 9.
- le « 189 ». Bulletin Soc. Path. Exot., 1922, tome XV, n° 9.
- BOSSERT. — Compte rendu de l'expérimentation du « 309 Fourneau » dans le secteur de prophylaxie, n° 1 (Afrique équatoriale française). Bulletin Soc. Path. Exot. Tome XX, 1927, n° 6.
- L. BOYÉ. — La prophylaxie de la trypanosomiase en Afrique équatoriale. Résultats de la méthode des 6 injections consécutives d'atoxyl. Bulletin Soc. Path. Exot. Tome XX, 1927, n° 1.
- BRUMPT et LAVIER. — Mode d'action du « Bayer 205 » sur divers hématozoaires. Bulletin Soc. Path. Exot., juillet 1922, tome XV, n° 7.
- CHESTERMAN CLÉMENT C. — Tryparsamide in sleeping sickness Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. 1923, January XVI, n° 7.
- CHESTERMAN CLÉMENT G. — Tryparsamide in sleeping sickness (II). Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg. 19th June, 1924.
- J. DERVISH et J. LAIGRET. — Contribution à l'étude des modes de disparition des trypanosomes des souris sous l'action de divers médicaments actifs. Bulletin Soc. Path. Exot., 1923. Tome XVI, n° 10.
- E. FOURNEAU, NAVARRO MARTIN, M^{me} TRÉFOUEL et LEVADITI. — Les dérivés de l'acide phénylarsénique dans le traitement des trypanosomiasés et des spirilloses expérimentales. — Annales Inst. Past., juin 1923, n° 6.

- E. FOURNEAU. — Etat actuel de la chimiothérapie. — Bulletin de la Soc. chimique de France, 11 déc. 1924.
- E. FOURNEAU, M. et M^{me} TRÉFOUEL et J. VALLÉE. — Recherches de chimiothérapie dans la série du 205 Bayer. — Annales de l'Inst. Pasteur, n° 2, Tome XXXVIII.
- HANDEL et JÖTTEN. — Über chemotherapeutische Versuche mit « Bayer 205 ». — Berliner Klinischewich (II).
- JAMOT. — Au sujet du traitement prophylactique de la maladie du sommeil. — Bulletin Soc. Path. Exot., 1926, Tome XIX, n° 6.
- JAMOT et VERNOU. — Nouvel essai de la Tryparsamide dans le traitement des formes avancées de la trypanosomiasse humaine. — Bulletin Soc. Path. Exot., 1927, Tome XX, n° 7.
- J. LAIGRET et BLANCHARD. — Premiers essais du produit 309 dans quelques trypanosomiasés expérimentales et en trypanosomiasse humaine. — Bulletin Soc. Path. Exot., 1925, Tome XVIII, n° 5.
- J. LAIGRET. — Traitement de la trypanosomiasse humaine par la tryparsamide. — Annales Inst. Pasteur, mars 1926, tome XL, et Bulletin Soc. Path. Exot., décembre 1925, XVIII, n° 10.
- LEDENTU et VAUCHEL. — L'acétylarsone dans la trypanosomiasse humaine. — Bulletin Soc. Path. Exot., 1927, Tome XX.
- LEFROU et OUZILLEAU. — La thérapeutique intrarachidienne dans la maladie du sommeil. — Bulletin Soc. Path. Exot., Tome XV, 11 janvier 1922, n° 1.
- LEFROU et OUZILLEAU. — Essai de la tryparsamide dans le traitement de la maladie du sommeil. — Bulletin Soc. Path. Exot., 1922, Tome XV, n° 9.
- LETONTURIER, DE MARQUEISSAC et JAMOT. — Essai de la tryparsamide dans la trypanosomiasse humaine à virus gambiense. — Bulletin Soc. Path. exot., 8 oct. 1924, n° 8.
- LEVADITI, NICOLAU et GALLOWAY. — Essai de prophylaxie des trypanosomiasés par des dérivés phénylarséniques administrés per os. — Bulletin Soc. Path. Exot., Tome XIX, 1926, n° 8.

MAYER. — Über chemiötherapeutische Versuche mit « Bayer 205 ». — Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg., Tome XXV et Tome XXVI, 1922.

AUG. NAVARRO. — Traitement des trypanosomiasés expérimentales par les acides arsiniques. — Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 26 nov. 1921, Tome LXXXV.

OUZILLEAU et LEFROU. — Travaux sur la maladie du sommeil. — Annales Inst. Past., déc. 1922 et mars 1923.

L. PEARCE. — Studies on the treatment of human trypanosomiasis with Tryparsamide. — J. Exp. Med., 1921, XXXIV, n° 6.

VAN DEN BRANDEN et VAN HOOF. — Résultats de l'observation de malades trypanosomés traités au tryparsamide « A-63 ». — Bulletin Soc. Path. Exot., 1923, Tome XVI, n° 8.

VAN DEN BRANDEN. — L'action du tryparsamide chez les trypanosomés chroniques. — Bulletin Soc. Path. Exot., Tome XIX, 1926, n° 1.

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
